

原 著

小児結核患者における、管針法による BCG 接種歴の影響

上河原 奈保美

国立療養所中野病院小児科

受付 昭和 63 年 6 月 20 日

RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF BCG VACCINATION
BY MULTIPLE PUNCTURE METHOD (KUCHIKI'S NEEDLE)
IN CHILDHOOD TUBERCULOSIS

Naomi KAMIGAWARA *

(Received for publication June 20, 1988)

The retrospective assessment of the effectiveness of BCG vaccination by multiple puncture method (Kuchiki's needle) was examined in childhood tuberculosis patients treated at our hospital.

They were 137 children aged 0 month to 15 years. Seventy-nine of them were vaccinated with BCG and 58 of them were not vaccinated. Forty-seven patients had been vaccinated at 3 to 4 months after birth, and excluding 2 cases who were revaccinated thereafter the remaining 45 patients were compared with unvaccinated 58 patients.

Following results were obtained.

1. Vaccinated 45 patients.

1) Within 3 months after the vaccination, 6 children showed breakdown of tuberculosis. Two of them were miliary tuberculosis. Three patients were positive bacteriologic findings. They were supposed to be infected before BCG vaccination or before the appearance of immunity by BCG vaccination.

2) From 4 months to 2 years after the vaccination, 12 children showed breakdown of tuberculosis, but they were all mild type and all of them were negative bacteriologic findings.

3) After 2 years or more from the vaccination, 27 children showed breakdown of tuberculosis. Three of them were positive bacteriologic findings.

2. Unvaccinated 58 patients.

1) Thirty-seven patients, aged 0 month to 2 years and 4 months, showed breakdown of tuberculosis. Seventeen patients were positive bacteriologic findings. Three cases of tuberculous meningitis (2 of them died) and 2 cases of miliary tuberculosis were observed. Paratracheal lymph node swelling was recognized in 5 cases, and bronchostenosis due to compression was seen in 4 cases (one of them died).

2) Twenty-one patients were more than 2 years and 5 months old. Eight of them were positive bacteriologic findings.

* From the Department of Pediatrics, Nakano National Chest Hospital, 14-20 Egota-3 Chome, Nakano-ku, Tokyo 165 Japan.

Taking high coverage of BCG vaccination in Japan — especially in Tokyo — into consideration, BCG vaccination by multiple puncture method is useful to decrease childhood tuberculosis in particular progression of serious types such as tuberculous meningitis, miliary tuberculosis and bacillary tuberculosis.

Key words : BCG, Multiple puncture method
Kuchiki's needle, Childhood tuberculosis

キーワードズ : BCG, 管針法, 朽木針, 小児結核

はじめに

わが国における BCG 接種は、昭和 23 年に予防接種法に、昭和 26 年からは結核予防法に組み入れられ、0～29 歳のツベルクリン反応（以下ツ反応）陰性者・疑陽性者に対して行うよう定められた。この法制化の際最も有力な根拠となったのは、昭和 13 年から昭和 18 年にわたった日本学術振興会第 8 小委員会による研究¹⁾であり、この研究においては多くが皮下接種で行われた。しかし皮下接種では皮下膿瘍・潰瘍の形成が著しいため、一方では昭和 15 年頃より皮内接種法が試みられるようになり²⁾³⁾、昭和 17 年頃からは皮内接種法が主として行われるようになっていた⁴⁾。皮内接種は最も確実に一定量の接種を行うことができ、また使用量も少なくすむため、現在も大多数の国ではこの方法がとられている。しかし、それでも接種局所に潰瘍や瘢痕を残すので、わが国では接種を忌避する者が増える状態であった。

経皮接種法は、局所的副作用軽減のために、Rosenthal⁵⁾により初めて試みられたものであり、その後も種々の方法が考案されている。わが国ではそれらの方法を比較検討の上⁶⁾⁷⁾、昭和 42 年より管針法が採用されることになった。この際の研究方法は、各種経皮接種法による BCG 接種後のツ反応の陽転率を皮内法によるツ反応の陽転率と比較したものである。この際、管針法（朽木針）(9×2)によるツ反応陽転率が皮内法に近い成績を示した⁶⁾。しかし、その発病予防効果に対する controlled trial は、現在に至るまで行われたことがないという⁸⁾⁹⁾。そこで、管針法による BCG 接種の発病予防効果を知る手懸りとして、当院で治療を受けた小児結核患者における BCG 歴の有無の影響について調査した。

対 象

当院において昭和 50 年から昭和 62 年において治療を受けた 0～15 歳の小児結核患者で、BCG 歴のはっきりしている 137 名である。BCG 歴のある者が 79 名、BCG 歴のない者が 58 名であった。接種歴のある者は全員が昭和 49 年以降に管針法により初回接種を受けた者である。（なお昭和 49 年以降に生まれ、BCG 歴不明の者は

1 名のみで、対象から除外した。）

調 査 結 果

まず BCG 歴がある 79 名の、初回接種の年齢を示した。生後 3～4 カ月以内に接種を受けた者が 47 名 (59.5%)、1 歳までに受けた者が 59 名 (74.7%) であった (表 1)。

そこで、生後 3～4 カ月以内に接種を受けた 47 名から、発病前に再接種を受けた 2 名を除いた 45 名の発病時の年齢を、〈接種後発病までの年月+4 カ月〉とみなし、BCG 歴のない 58 名の発病時の年齢と対比させ、年齢階層別に発病者数および排菌者数・髄膜炎などの重症者数を比較してみたい (表 2)。

ただし、BCG 接種後長い年月が経ってからの発病は、接種の効果がそれまで持続していたことを必ずしも反映しない。結核の減少により、感染の機会がなければ BCG の効果が低下していても発病はしないからである。したがって、接種後長い年月経ったものを非接種群と比較しても、BCG の効果について正確なことはわからない。一方、BCG 未接種の場合、結核性髄膜炎は 2 歳未満に特に多いといわれている^{10)~12)}。そこでまず、管針法による BCG 歴の有無の影響を、接種後あまり長年月経っておらず、また無防御の場合抵抗力が弱いと考えられるこの年齢層、すなわち BCG 接種後 2 年未満の発病者と、BCG 歴のない 2 歳 4 カ月以下の発病者の比較により、

表 1 初回 BCG 接種年齢の分布

初回 BCG 接種時期	人 数
生後 3～4 カ月	47名 … 59.5%
1 歳 未 満	12
1 歳 代	9
2	2
3	4
4	1
5	0
6	1
7	3
計	79

} 74.7%

表2 BCG接種歴の有無と発病者数および病型との関係

生後3～4カ月以内にBCG 初回接種を受けた者 (再接種者は除く) 45名								BCG 歴無し 58名							
接種後、発病までの年月	発病者数	排菌者数	髄膜炎	粟粒結核	気管側リンパ節	主気管支狭窄	死亡	発病時の年齢	発病者数	排菌者数	髄膜炎	粟粒結核	気管側リンパ節	主気管支狭窄	死亡
3カ月以下	6	3		2				0～	23	10		2	5	4	1
4カ月～	3							1歳4月							
1年～	9				1			1歳5月～2歳4月	14	7	3				2
2年～	8	1	1					2歳5月～3歳4月	4				1		
3年～	4							3歳5月～4歳4月	6	3		1			
4年～	6							4歳5月～5歳4月	1						
5年～	1							5歳5月～6歳4月							
6年～	2							6歳5月～7歳4月	3	1					
7年～	4							7歳5月～8歳4月	1						
8年～								8歳5月～9歳4月							
9年～								9歳5月～10歳4月	1						
10年～								10歳5月～11歳4月	1	1					
11年～								11歳5月～12歳4月	1						
12年～	1	1						12歳5月～13歳4月	1	1					
13年～	1	1						13歳5月～14歳4月	1	1					
14年～								14歳5月～15歳4月	1	1					

検討した。

I-1. BCG 接種後2年未満の発病者について

1) BCG 接種後3カ月以内に発病した者

発病者は6名で、排菌者3名、粟粒結核2名を含んでいた。この6名は全例家族内濃厚感染で、またBCGは接種後ツ反応の陽転までに2～10週間かかるといわれるので¹³⁾、BCG 接種前あるいはBCGの効果発現前に感染・発病したものと考えられる。そこで、この群はBCG歴のない者と同じ状態であったと考えることができる。したがって、以下この6名はBCG歴無し群に含めて考えることとする。因に、感染源およびその排菌の状態と咳が強くなってからの接触期間は、それぞれ母・Gaffky X号・1カ月、父・Gaffky X号・1カ月、父・Gaffky

X号・1カ月、父・Gaffky VI号・4カ月、父・Gaffky VI号・会社健診で指摘されるまで症状に気付かなかったという、父・Gaffky IV号・2カ月であった。

2) BCG 接種後4カ月～2年未満で発病した者

発病者が12名あった。またそのうち3名は、接種後1年未満で発病したものであった。しかし12例すべてが肺門リンパ節腫脹のみで、気管側リンパ節を含んだ1例もその腫脹は軽度であった。排菌者もなかった。— BCG歴有り群(2歳4カ月以下)とする。

I-2. BCG歴のない2歳4カ月以下の発病者

発病者37名、そのうち排菌者17名、髄膜炎3名(うち2名死亡)、粟粒結核2名、気管側リンパ節腫脹5名、主気管支狭窄4名(うち1名死亡)であった。

表3 BCG接種率^{14) 15)}

年度	全 国			東 京		
	出生数	BCG接種数	%	出生数	BCG接種数	%
昭和49	2,029,971	1,590,764	78.3	209,241	268,089	128.1
50	1,901,450	1,033,188	54.3	186,702	164,600	88.1
51	1,832,617	1,080,302	58.9	173,538	158,674	91.4
52	1,755,032	1,101,331	62.7	164,454	140,634	85.5
53	1,708,645	1,203,820	70.4	157,066	153,172	97.5
54	1,642,582	1,214,712	73.9	148,545	155,835	104.9
55	1,576,878	1,356,550	86.0	139,953	140,352	100.2
56	1,529,492	1,359,635	88.8	136,756	134,547	98.3
57	1,515,398	1,375,463	90.7	133,776	132,207	98.8
58	1,508,684	1,366,101	90.5	132,050	130,440	98.7
59	1,489,786	1,393,532	93.5	131,150	124,927	95.2
60	1,431,577	1,388,544	96.9	126,175	123,542	97.9
61	1,382,976	1,330,394	96.1	121,748	119,068	97.7

表4 感染源の排菌の程度と、患児のBCG歴の有無との関係

感染源の排菌の程度	BCG歴有り		BCG歴無し	
	生後3～4カ月以内に接種を受け、接種後4カ月～2年未満での発病者		2歳4カ月以下の発病者。(BCG接種後3カ月以内の発病者も含む)	
	12名		43名	
	5	10人	5	10人
Gaffky X号	■		■	
IX	■		■	
Ⅲ	■		■	
VII				
VI			■	
V			■	
IV	■		■	
III			■	
II	■		■	
I				
塗抹(-)・培養(+)	■		■	
排菌有り、その程度不明			■	
感染源不明	■		■	

この群に、I-1, 1)のBCG接種後3カ月以内の発病者6名を加えると、発病者43名、排菌者20名、髄膜炎3名(うち2名死亡)、粟粒結核4名、気管側リン

パ節腫脹5名、主気管支狭窄4名(うち1名死亡)となる。——BCG歴無し群(2歳4カ月以下)とする。

II. 乳幼児におけるBCG接種の普及率は、全国的に

みても次第に上昇し、東京都では100%前後に達している(表3)¹⁴⁾¹⁵⁾。また東京都23区では初回接種は生後3~4カ月で行われている。当院で治療を受けた患児のすべてが東京23区在住者とは限らず、都下・近県出身者も含まれていたが、それは少数であった。また23区内で発生した小児結核患児のすべてが当院で治療を受けたわけではない。しかし、東京都におけるBCG接種率が100%前後に達している現在、それと比較して、当院で治療を受けた2歳4カ月以下の小児結核発病者55名中、ともかくもBCG接種を受けたことのあった者の割合は18名/55名=33%、そのうち髄膜炎では0名/3名=0%、粟粒結核では2名/4名=50%——BCG接種後3カ月以内での発症を、その効果発現前のためBCG歴なしとみなせば0名/4名=0%——であり、発病者ことに重症者におけるBCG接種率は明らかに低く、これは管針法によるBCG接種の有効性を示すものと考えられる。

次に、2歳4カ月以下の発病者におけるBCG歴の有無とそれらの感染源の排菌の程度との関係を見た(表4)。

Ⅲ. BCG歴有り群(2歳4カ月以下)では、感染源が不明だったのは12名中1名(8.3%)のみであった。BCG歴無し群(2歳4カ月以下)では、感染源不明のものが43名中6名(14.0%)を占めた。

感染源がわかっている場合、その排菌の程度と患児のBCG歴の有無と関係があるだろうか。これは、未接種群で感染源の排菌の程度不明な例が16.3%もあったため、明らかにできなかった。しかし感染源が塗抹陽性の場合、BCG接種後短い年月であっても発病を免れない場合があること、しかしその数は少なく、また軽症であることがわかった。

Ⅳ. BCG接種後2年以上(2歳4~5カ月以上)での発病者は27名おり、そのうち排菌者は3名であった。一方、BCG歴がなく2歳5カ月以上で発病した者が21名あり、そのうち排菌者は8名であった(表2)。

なお、対象となった137例中髄膜炎4例、粟粒結核5例においては、全例排菌を認めている。

考 案

経皮接種法によるBCGの発病予防効果に関するcontrolled trialの報告は少ない。経皮接種法の創始者であるRosenthal¹⁶⁾は、結核家庭に生まれた新生児451名をBCG接種群と非接種群に分け、19年にわたる観察から、経皮接種法によるBCGの有効性を報告している。一方Comstock¹⁷⁾¹⁸⁾は、20年および14年にわたる2つの観察において、有効率はそれぞれ0%と14%で、有効性は不明であったと報告している。これら3つの報告では、いずれも液体ワクチンが使用されている。

わが国では昭和24年からBCG凍結乾燥ワクチン

0.05 mg皮内接種が⁸⁾、その後種々の改良を経て、昭和42年から経皮用凍結乾燥ワクチン(80 mg/ml)が使用できるようになった⁸⁾。一方、接種方法に関しては、すでに昭和27・28年度に皮内接種と経皮接種の比較がなされており、経皮接種では局所の副作用が軽いことが明らかにされている。しかし発病予防効果を知るには年月を要するので、経皮接種が実用化されないままに経過したという経緯がある。また管針法採用の際根拠となった研究は、各種経皮接種法によるBCG接種後のツ反応の陽性率を皮内法とそれと比較したものであった^{6)~8)}。では、実際の発病予防効果は如何であろうか。

当院における小児結核患者のうち、管針法によるBCG歴のある群とBCG歴のない群を2歳4カ月以下で比較すると、BCG歴のある群でも発病者はあったが少なく、重症者もなく、排菌者もなかった。一方、BCG歴のない群では発病者が多く、髄膜炎・粟粒結核などの重症者も含まれ、排菌も約半数にみられた。結核性髄膜炎へは2歳未満において特に進展しやすいといわれ、また皮内法によるBCG接種が髄膜炎への進展をよく予防することがわかっているが^{10)~12)}、管針法によるBCG接種も皮内接種と同様この幼若年齢層における結核発病を減少させ、また髄膜炎や粟粒結核への進展を防いでいることが認められた。

なお、BCG歴がありながら髄膜炎となった3歳の1例は、感染源は母方祖母で、スプーンのさめない距離に住んで週1~2回接触していた。患児は生後4カ月でBCG接種を受けており、接種後3年で発症しているが、入院時にはBCG接種による針痕は認められなかった。結核菌は髄液より $+_{30} \cdot +_{20}$ コロニー、胃液より $+_1$ コロニー検出された。祖母は患児発症の5カ月前からいそうが目立っていたが放置し、患児の入院後2カ月してはじめて病院を受診したという。主訴は4カ月前からの咳・痰で、Gaffky IX号で即日入院となった。

生後3~4カ月以内に管針法によるBCG初回接種を受け、再接種を受けていない者で、接種後2年以上(2歳4~5カ月以上)での発病者が27名あった。一方、BCG歴がなく2歳5カ月以上で発病した者が21名あった。絶対数では一見管針法によるBCG接種の効果が長く持続しないかにみえる。しかし乳幼児期におけるBCG接種率の高さ(表3)を考えあわせると、2歳4~5カ月以上での発病率は、BCG歴のある群で低く、BCG歴のない群で高いことがわかる。同様に、2歳4カ月以下においても、BCG歴のない群における発病率は、BCG歴のある群に比べて相当高くなるものと推測される。

以上より、管針法によるBCG接種を一度受けると、その効果は完全ではないが、2年以上数年間は持続すると推測することができる。皮内接種によるBCGの効果は10~15年持続するといわれるが¹⁹⁾²⁰⁾、管針法におい

でも同様に持続するかどうかは、症例数が少なく明らかにすることができなかった。

表3のとおり、全国的にも乳幼児におけるBCG接種率は年々上昇しており望ましいことであるが、その接種年齢の内訳は如何であろうか。乳幼児のBCG接種の主目的は、結核性髄膜炎の予防にあるともいわれる²¹⁾。その予後は、有力な抗結核薬のある現在でも不良である。発症は2歳未満に多く、BCGが予防に効果的であるので、できるだけ早期に接種されることが望ましい。ところが現在は4歳になるまでにツ反応・BCG接種を受ければよいことになっているため、東京都23区のように3カ月検診時に初回ツ反応・BCG接種を行う所の方がむしろ少ない。したがって近県からの患児では、2~3歳で発病するまで、それ以前に機会がなかったためにBCG未接種であった例が散見される。なお乳幼児では家族内感染が多いため、今回の調査で生後3~4カ月でBCG接種を受けながらすでに間に合わず発病した者が6名あり、粟粒結核も2名含まれていた。

一方、早ければ早いほどよいのであろうか。結核は母から児へ経胎盤的に免疫が付与されないで、その意味では早いほどよいと考えられる。新生児期に接種を行ってきた国々も多い。しかし新生児期にはマクロファージ遊走阻止因子等のリンフォカインの産生が不十分であり²²⁾、外国でのBCG骨炎等の副作用報告例が多くは新生児期に接種されたものであり²³⁾、本当に新生児期でよいのかという疑問も出されている²⁴⁾。ただし新生児に対するBCG経皮接種においても、接種後のツ反応は高率に陽転することが認められている²⁵⁾²⁶⁾。昭和49年小児呼吸器疾患研究会および昭和55年日本小児科学会の厚生省への要望書や²⁷⁾²³⁾、昭和57年結核病学会予防委員会(委員長:橋本達一郎)の中間報告「BCG初回接種年齢について²⁸⁾」に提示されているごとく、初回接種を4歳になるまでといわず、東京都23区のように早期に実施することがさらに浸透することが望まれる。

針痕数によりBCG接種がどの程度確実になされたかを知ることができるといふ²⁹⁾。今回は針痕数をかぞえてない症例を含んでいるため、針痕数と病型や接種後発病までの期間(感染の機会にいつ遭遇するかにも左右されるが)との関係を知ることはできなかった。

おわりに

1) 管針法によるBCG接種は、接種後4カ月~1~2年の短い時期においても発病者を認めており、発病を完全に阻止することはできなかった。しかし患者数は少なく、軽症で、排菌者もなかった。一方BCG歴のない同年齢(2歳4カ月以下)の患児では、発病者数も多く、そのうち排菌者数も多く、髄膜炎や粟粒結核等重症化した者もあった。したがって管針法によるBCG接種は、

皮内法でいわれていると同様に⁹⁾³⁰⁾、発病を完全に阻止することはできないがその数を著しく減少させ、また血行性播種等の重症化を防いでいると考えられる。

2) 管針法によるBCG接種の効果は、完全ではないが2年以上数年間は持続していると推測される。

本文の要旨は、昭和62年第20回日本小児呼吸器疾患学会において報告した。

御校閲いただきました井植六郎院長、元国立療養所中野病院小児科医長上芝幸雄先生、御助言賜りました元群馬大学小児科松島正視先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 日本学術振興会第8小委員会報告, 1943, 大林容二: BCG接種の理論と実際, p.172, 保健同人結核ライブラリー 4, 1952.
- 2) 堀三津夫: 第50回総会シンポジウム II. 結核臨床50年, その歩みと今日の問題点, 第1部. BCG, 2. 模索, 1) BCG人体接種の研究の初期, 結核, 50: 328, 1975.
- 3) 河盛勇造: 第50回総会シンポジウム II. 結核臨床50年, その歩みと今日の問題点, 第1部. BCG, 3. 成果, 4) 生ワクチン・皮内接種の時期, 結核, 50: 332, 1975.
- 4) 染谷四郎他: 日本結核病学会50周年記念号, 第II部. 日本結核病学会における結核研究の歩み, 4. BCG, 結核, 50: 423, 1975.
- 5) Rosenthal, S. R.: The multiple puncture method of BCG vaccination, Am Rev Tuberc, 39, 128, 1939.
- 6) BCGワクチン製造研究会: BCGワクチンの各種乱刺接種法の比較, 結核, 39: 369, 1964.
- 7) 宝来善次他: 幼児における管針法によるBCG経皮接種成績, 結核, 39: 370, 1964.
- 8) 宝来善次: 第50回総会シンポジウム II. 結核臨床50年, その歩みと今日の問題点, 第I部. BCG, 3. 成果, 7) 皮内接種から経皮接種へ, 結核, 50: 335, 1975.
- 9) 橋本達一郎: BCG接種の現状と問題点, 結核, 62: 51, 1987.
- 10) 松島正視: 結核性髄膜炎, 小児科臨床, 29: 1986, 1976.
- 11) 小林 裕: 結核性髄膜炎の予後, 小児科, 21: 1515, 1980.
- 12) 雉本忠市他: 結核性髄膜炎, 小児内科, 13: 671, 1981.
- 13) 徳地清六: 結核管理技術シリーズ 6, BCG接種, p.32, 財団法人結核予防会, 1981.

- 14) 人口動態統計
- 15) 保健所運営報告
- 16) Rosenthal, S. R. et al. : BCG vaccination in tuberculous households, *Am Rev Resp Dis*, 84 : 690, 1961.
- 17) Comstock, G. W. et al. : Tuberculosis studies in Muscogee County, Georgia. VII. A twenty-year evaluation of BCG vaccination in a school population, *Am Rev Resp Dis*, 100 : 839, 1969.
- 18) Comstock, G. W. et al. : Long term results of BCG vaccination in the southern United States, *Am Rev Resp Dis*, 93 : 171, 1966.
- 19) Hart, P. D. et al. : BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early life. Final report of the Medical Research Council, *Brit med J*, 30, July : 293, 1977.
- 20) 日本結核病学会教育委員会 : 結核症の基礎知識, 結核, 56 : 85, 1981.
- 21) 松島正視 : BCG, 小児内科, 16 : 1613, 1984.
- 22) 矢田純一編著 : 臨床家のための免疫学, p. 46, 中外医学社, 1980.
- 23) 松島正視 : BCG 接種の問題点, 小児科MOOK No.23, 小児の予防接種, p.177, 金原出版, 1982.
- 24) Ten Dam H. G. et al. : Dose BCG vaccination protect the newborn and young infant ? *Bull of the WHO*, 58 (1) : 37, 1980.
- 25) 厚生省厚生科学研究 (主任研究者 : 島尾忠男) : 新生児に対する BCG 経皮接種法に関する研究, 結核, 50 : 624, 1975.
- 26) 若林郁子 : 新生児における BCG 経皮接種, 日医大誌, 35 : 165, 1968.
- 27) 松島正視 : BCG, 小児内科, 10 : 1363, 1978.
- 28) 結核病学会予防委員会 (委員長 : 橋本達一郎) : BCG 初回接種年齢について, 結核, 57 : 318, 1982.
- 29) 厚生省 BCG 接種定期化調査研究会 : 最近の BCG 接種について, 結核および呼吸器疾患文献の抄録速報, 26 : 197, 1975.
- 30) Anttolainen, I. : 結核家庭に生まれた小児の長期予後一隔離ならびに同時に行なう BCG 接種の効果一, *Acta Paediat. Scand.* の Suppl. 230 : 1-49, 1972 (抄録速報, 結核および呼吸器疾患文献より引用).